

Aus der II. Inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses
Berlin-Neukölln

Chefarzt: Professor Dr. med. Fritz Trautmann

HERZBEFUNDE BEI LYMPHOGRANULOMATOSE

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Schmidt, Hans-Jürgen

aus Berlin

1969



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der II. Inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses
Berlin-Neukölln

Chefarzt: Professor Dr. med. Fritz Trautmann

HERZBEFUNDE BEI LYMPHOGRANULOMATOSE

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Schmidt, Hans-Jürgen

aus Berlin

Dekan: Professor Dr. med. Hans Heinz N a u m a n n

Referent: Professor Dr. med. Fritz T r a u t m a n n

Korreferent: Professor Dr. med. Dr. sc. h.c. Dr. med.vet. h.c.
Dr. med. h.c. Hans Freiherr von Kreß



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 21.4.69

Herzbefunde bei Lymphogranulomatose

- A. Einleitung
- B. Fälle lymphogranulomatöser Herzveränderung aus der Literatur
- C. Material der Arbeit
- D. Eigene Ergebnisse
 - I. Ekg-Analysen
 - II. Röntgenbefunde
 - III. Weitere klinische Befunde
 - IV. Autopsiebefunde
- E. Diskussion der gefundenen Veränderungen
 - I. Direkte Veränderungen
 - II. Indirekte Veränderungen
- F. Zusammenfassung
- G. Literaturverzeichnis
- H. Anlagen
 - I. Lebenslauf

Herzbefunde bei Lymphogranulomatose

A. Einleitung

Der englische Arzt Thomas HODGKIN veröffentlichte im Jahre 1832 die Schrift " On some morbid appearances of the adsorbent glands and spleen ". Darin beschrieb er sieben Fälle von generalisierter Lymphadenopathie mit Splenomegalie, eine Krankheit, die heute in den anglo-amerikanischen Ländern seinen Namen trägt. 1843 trennte VIRCHOW von diesem Krankheitsbild die leukämischen Erkrankungen ab, und COHNHEIM bezeichnete den Rest 1865 als " Pseudoleukämie ". Dieser Ausdruck hat sich längere Zeit in der Literatur gehalten. Noch 1896 erscheint er in dem ersten haematologischen Lehrbuch im deutschsprachigen Schrifttum, der " Klinischen Pathologie des Blutes " von E. GRAWITZ. In diesem Buche wird erklärt, daß bei der " Pseudoleukämie " eine " Form der Anämie " vorliege, bei der " im Vordergrund der Erscheinungen Anschwellungen der Lymphdrüsen und zumeist auch der Milz stehen, während sie indes als wesentliches Moment von der Leukämie das Fehlen der Leukozytenvermehrung unterscheidet ".

1865 beschrieb WILKS 15 Fälle, die den von HODGKIN beschriebenen zuzuordnen waren; er wies auf die bemerkenswerte Anämie sowie auf eine Beteiligung von Leber, Lunge und Nieren am Krankheitsprozess hin.

GREENFIELD bemerkte 1878 bei zwei weiteren von ihm beobachteten einschlägigen Fällen das Vorkommen von vielkernigen Riesenzellen und die starke Vermehrung des fibrösen Gewebes. Die oft vorhandene auffällige Vergrößerung der Zahl der eosinophilen Leukozyten wurde zuerst 1892 von GOLDMANN beachtet. KUNDRAT trennte 1893 die Lymphosarkomatose als selbstständiges Krankheitsbild von der von COHNHEIM bezeichneten Pseudoleukämie ab.

Der Begriff " Lymphogranulomatose " mit genauer Beschreibung der Riesenzellen und des nekrotischen Gewebes, geht auf die Veröffentlichungen von PALTALAU 1897 und STERNBERG 1898 zurück.

Bei der Lymphogranulomatose handelt es sich um eine Erkrankung des retikuloendothelialen Systems, deren Ätiologie bis heute nicht eindeutig geklärt werden konnte. Der fieberhafte Verlauf der Erkrankung, die Ausbildung eines spezifischen Granulationsgewebes und auch die Vermehrung der alkalischen Leukozytenphosphatase sprechen für eine Entzündung. Das unaufhaltsame Fortschreiten der Krankheit, manchmal auch infiltratives oder destruktives Wachstum granulomatöser Herde, die auffällige Größe der Nukleolen von Hodgkinzellen, und auch das Ansprechen der Krankheit auf Zytostatika und radiologische Therapie lassen eine echte Neoplasie vermuten. Blutkörperchensenkungsbeschleunigung, Dysproteinämie und Leukozytose schließlich werden sowohl bei Entzündungen als auch malignen Erkrankungen gefunden.

Da das retikuloendotheliale Gewebe im Körper weit verbreitet ist, nimmt es nicht Wunder, daß in einer großen Zahl von Veröffentlichungen über die Lymphogranulomatose das Vorkommen in den und die Ausbreitung auf die verschiedensten Körperregionen beschrieben wurde. Indessen finden sich verhältnismäßig wenige Angaben im Schrifttum über die Mitbeteiligung des Herzens bei der Lymphogranulomatose.

RATKOCZY beschreibt in seinem Buch " Über Pathologie und Therapie der Lymphogranulomatose " diese Herzbeteiligung als sehr selten und geht nicht weiter darauf ein.

An Hand von 159 Fällen sollen in dieser Arbeit die Herzbefunde bei Lymphogranulomatose geprüft werden, wobei zunächst auf die Literaturangaben eingegangen werden soll.

B. Fälle von Morbus HODGKIN mit lymphogranulomatöser

Herzveränderung aus der Literatur.

Charles MURCHISON beschrieb im Jahre 1869 zum ersten Mal eine Mitbeteiligung des Herzens bei der Lymphogranulomatose. Seither finden sich in der Literatur Angaben über die lymphogranulomatöse Erkrankung des Herzens, die entweder das Perikard, Myokard oder Endokard solitär oder aber in jedweder Kombinationsform befallen kann.

LIGNAC berichtet über einen 30-jährigen Mann, der sich seit zwei Jahren nicht wohl fühlte. Er war müde, abgespannt, appetitlos und klagte über Kopf- und Rückenschmerzen sowie starken Nachtschweiß. Ein Jahr später vergrößerten sich ein Lymphknoten in der rechten Axilla und die Halslymphknoten. Es traten Husten, weißlicher Auswurf ohne Blutbeimengungen und Juckreiz im Gesicht auf.

Die Probeexcision eines Lymphknotens zeigte das Bild eines malignen Granuloms. Daraufhin wurde der Patient mit Röntgenstrahlen behandelt und es trat eine Besserung des Zustands ein.

Nach einem halben Jahr kam es zu einem Rezidiv mit starken Schmerzen hinter dem Brustbein und Ruhedyspnoe, dem der Mann 19 Tage später erlag.

Die Sektion ergab folgendes Bild:

Es handelt sich anatomisch und histologisch um eine generalisierte Lymphogranulomatose, die sich am stärksten im Mediastinum entwickelt hat. In den Lungen ist die Lymphangioitis und Perilymphangioitis nicht sehr weit fortgeschritten. Es haben sich hier stellenweise große Knoten gebildet. Bei der Herzuntersuchung fällt auf, daß sich im Herzbeutel zwei Liter hellgelbe Flüssigkeit angesammelt haben. Das Herz selbst ist aber durch das Lymphogranulom auf bemerkenswerte Weise verändert. Wie an der Hinterseite zu sehen ist, bildet das malignogranulomatöse Gewebe die Herzkranzgefäße entlang strangförmige Wülste und Knoten. Das entzündliche Bindegewebe ist hauptsächlich auf den Sulcus coronarius und den Sulcus longitudinalis anterior und posterior beschränkt. Es bilden sich hier und da knotige Auswüchse. Die Knoten, die subepicardial außerhalb der Sulci gelegen sind, stehen an vielen Stellen in makroskopisch schon sichtbarer Weise durch Stränge Bindegewebes mit dem Bindegewebe der Sulci in Verbindung. Da, wo es nicht sichtbar ist, dürfte genaue mikroskopische Untersuchung in Serienschnitten noch unmittelbaren Zusammenhang aufdecken.

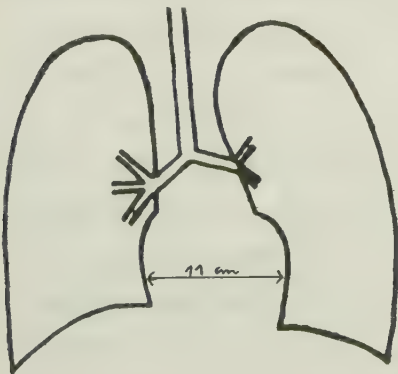
Alles in allem deutet die hauptsächliche Verbreitung mantelförmig rings um die Gefäße des Herzens auf eine per continuitatem fortgeschrittene Lymphangioitis bzw. Perilymphangioitis granulomatosa.

Bekanntlich folgen die oberflächlichen Lymphgefäße den Herzarterien. Ein rechter Lymphstamm begleitet die Arteria coronaria dextra bis zu ihrem Ursprung, geht über den Aortenbogen und endet in den Lymphoglandulae mediastinales anteriores. Dieser Stamm sammelt die Lymphe der rechten Herzhälfte. Die oberflächlichen Lymphgefäße der linken Herzhälfte fließen zu je einem den Ramus circumflexus und den Ramus descendens anterior der linken Herzschlagader begleitenden Hauptstamme. Sie vereinigen sich zu einem großen Stamme der unter der Arteria pulmonalis hindurch und aufwärts verläuft, um dann hinter dem Aortenbogen zu einer Lymphoglandula mediastinalis anterior zu ziehen. Ausgiebig stehen die Lymphgefäße der Oberfläche des Herzens miteinander in Verbindung. Es sollte sogar eine subepicardiale Lymphoglandula cordis proprii vorkommen. Die Bindegewebswucherung hat sich überall auf das subepicardiale Bindegewebe beschränkt; es konnte eine Wucherung im Herzfleisch und subendocardial nicht nachgewiesen werden. An der Innenseite des äußeren Perikardblattes konnte nirgends ein Durchbruch des malignen Granuloms vom Mediastinum aus festgestellt werden. Man denke sich also die granulomatöse Wucherung im Herzen durch retrograde Verschleppung der Krankheitskeime von den Lymphoglandulae mediastinales anteriores aus in die subepicardialen Lymphgefäße entstanden. Die entzündliche Bindegewebsbildung folgt den Keimen auf dem Fuße und bildet eine ununterbrochene Kette mit Verzweigungen um das Herz.

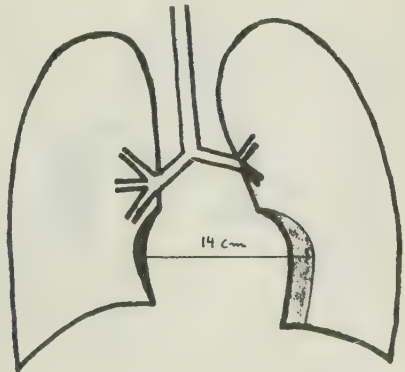
Einen weiteren sehr interessanten Fall, der von GARVIN beschrieben wurde, möchte ich hier ebenfalls etwas ausführlicher erwähnen.

Es handelte sich um eine 27-jährige Frau, die am 21. Dezember 1929 im Cleveland City Hospital Aufnahme fand. Sie hatte seit einem Monat vergrößerte Halslymphknoten. Eine Biopsie ergab die Diagnose: Lymphogranulomatose. In den folgenden Jahren wurde sie periodisch mit Röntgenstrahlen behandelt. 1935 war sie in so guter körperlicher Verfassung, daß sie sich einer Appendektomie und drei Monate später auch einer Cholezystektomie unterziehen konnte.

Im Jahre 1938 wurde sie kurzatmig und begann zu husten. Eine Röntgenaufnahme des Thorax am 12. Januar 1938 zeigte eine Vergrößerung der mediastinalen Lymphknoten und eine beträchtliche Infiltration des linken Lungenoberlappens, die auf die Grundkrankheit zurückgeführt wurde. Der transversale Durchmesser des Herzschat­tens betrug 14 cm, im Vergleich zu 11 cm auf früheren Röntgenaufnahmen.



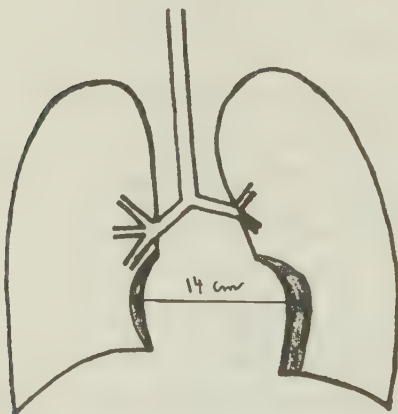
frühere Aufnahme



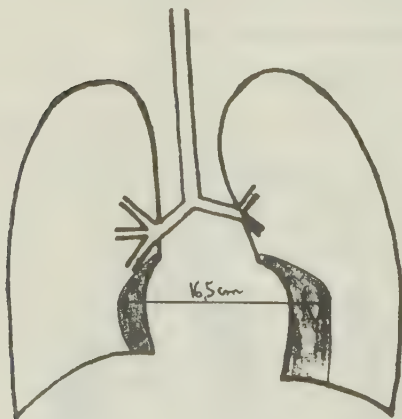
12. Januar 1938

Die Patientin erhielt nun täglich für 20 Tage auf das obere linke Lungenfeld Röntgenstrahlen von 100r.

Röntgenkontrollen vom 31.1. und 15.2. zeigten eine fortschreitende Verkleinerung der parenchymatösen Beteiligung, und die Patientin fühlte sich besser. Der transversale Herzdurchmesser änderte sich aber nicht.



15. Februar 1938

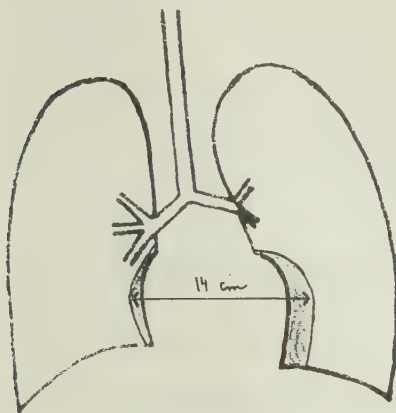


3. August 1938

Die Kurzatmigkeit trat jedoch wieder auf und eine Röntgenaufnahme vom 3. August zeigte eine weitere Zunahme des transversalen Herzdurchmessers auf 16,5 cm. Der linke Lungenoberlappen wies eine streifige Zeichnung auf, die auf die fibröse Heilung zurückgeführt wurde.

Erneute Krankenhausaufnahme der Patientin am 3. November, da sie wiederum stark unter Luftnot litt. Durch weitere Röntgentherapie besserte sich ihr Allgemeinbefinden und auch der transversale

Herzdurchmesser ging auf 14 cm zurück.



10. November 1938

Als sie am 2. Januar 1939 erneut stationär aufgenommen wurde, zeigte sich erstmals das Bild eines Herzversagens. Sie war orthopnoisch, die Beine waren ödematös, die Leber war vergrößert und weich und es fand sich ein basaler Pleuraerguß beiderseits.

Das Herz war vergrößert und zeigte im Ekg einen Galopprrhythmus, jedoch keine Geräusche. Der Blutdruck betrug 100/70.

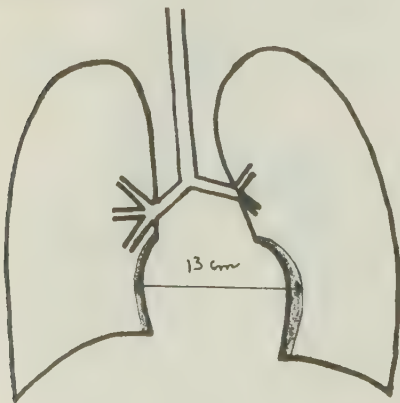
Ein Ekg vom 4. Januar zeigte Vorhofflimmern, eine Tachykardie unbekannten Ursprungs, Niederspannung des QRS-Komplexes und der T-Wellen in allen Ableitungen, sowie eine T-Umkehr in Ableitung 2. Das Serumalbumin betrug 3,5 g % und das Globulin 2,3 g %. Eine Röntgenkontrolle am 5. Januar zeigte eine unveränderte mediastinale und Herzkonfiguration.

Bettruhe und Punktion der Pleuraergüsse zeitigten eine mäßige Besserung des Befindens. Die vergrößerte Herzsilhouette, die Herzmuskelinsuffizienz, das Vorhofflimmern und das pathologische Ekg wurden jetzt einer Herzbeteiligung bei dem Grundleiden Lymphogranulomatose zugeschrieben.

Die Entlassung der Patientin erfolgte am 30. Januar, doch zwang erneutes Auftreten von Zeichen einer Herzmuskelinsuffizienz schon am 2. März zur Wiederaufnahme. Die Herzaktion war zu dieser Zeit normal. Eine Röntgenaufnahme zeigte eine Infiltration des rechten Hilus und der oberen Hälfte der rechten Lunge. Durch die Vergrößerung im Bereich des rechten Hilus war es unmöglich, den transversalen Durchmesser des Herzens zu messen.

Die Patientin erhielt wiederum Röntgenstrahlen auf das obere Mediastinum und ferner Digitalis und ein Diureticum. In gebessertem Zustand konnte sie am 29. April entlassen werden.

Weitere stationäre Behandlung wurde in der Zeit vom 6. Juni bis 10. Juni und vom 7. August bis 3. September nötig. Zum Entlassungszeitpunkt bestand ein transversaler Herzdurchmesser von 13 cm und es waren nur geringe Zeichen einer Herzmuskelinsuffizienz nachweisbar.



3. September 1939

Am 10. Juni 1940 wurde die Patientin in moribundem Zustand erneut ins Krankenhaus eingewiesen. Sie war orthopnoisch, semi-stuporös, kachektisch und hatte hochgradige Beinödeme. Die Herzaktion war normal. Sie starb 15 Stunden später.

Die klinische Diagnose lautete: Lymphogranulomatose mit Lungen-, mediastinaler- und Herzbeteiligung und chronische Herzmuskelinsuffizienz. Die Autopsie wurde sieben Stunden nach dem Tode durchgeführt. Die äußere Besichtigung ergab einen normal entwickelten, jedoch sehr kachektischen Körper mit starken Beinödemen.

Die Herzbasis, die Aorta, die Pulmonalarterie, die Pulmonalvenen und die Venae cavae waren von einer dichten tumorösen Masse umschieden, die den größten Teil des Mediastinums ausfüllte und sich auf beide Lungen ausdehnte. Das Gewebe war fest und ließ sich nur schwer schneiden. Die Schnittfläche war grau und uneben mit einigen über der Schnittfläche gelegenen undurchsichtigen und zahlreichen etwas eingesunkenen durchsichtigen Herden. Die Gefäßlumina waren weder verschlossen, noch war der Tumor in das Lumen eingewachsen, jedoch waren die Gefäße mehr oder weniger zusammengedrückt und es war unmöglich, die Venae cavae ganz zu verfolgen.

Die mediastinal gelegene Masse hatte die Vorhofwände ausgiebig ergriffen, besonders die rechte Vorhofwand. In der Nähe der Mündung der Vena cava inferior in den rechten Vorhof hatte das Tumorgewebe die Wand ganz durchsetzt und erschien als eine unregelmäßige polypöse Masse im rechten Vorhof. Die nicht befallenen Teile des Herzens waren unauffällig. Der perikardiale Raum über den Vorhöfen war obliteriert, sonst aber normal.

Die rechte Lunge war beinahe völlig infiltriert mit Gewebe, das dem mediastinalen ähnelte und auch mit ihm in Verbindung stand. Außer in der Hilusregion war die linke Lunge nicht betroffen. Es fand sich ein einzelner subpleural gelegener Knoten von 1 cm Durchmesser im linken Oberlappen. Retroperitoneal, sowohl die Aorta als auch die Vena cava inferior einschließend, fand sich eine große Tumormasse, die 8 x 8 x 15 cm groß war und sich vom Zwerchfell bis in Höhe des zweiten Lendenwirbelkörpers erstreckte. Dieses Gewebe hatte die linke Nebenniere zerstört und war an einer Stelle in die Leberkapsel eingedrungen. Die Milz war mäßig vergrößert. Die anderen Eingeweide zeigten chronische passive Hyperämie. Eine Lymphadenopathie wurde nicht gefunden.

Mikroskopisch zeigte das Tumorgewebe das klassische Bild einer Lymphogranulomatose. Schnitte von der Herzbasis ergaben weitgehende Beteiligung und Zerstörung des Peri- und Epikards, sowie in geringerem Maße auch des Myokards.

Die Diagnose lautete: Lymphogranulomatose mit Beteiligung des Mediastinums, der Lungen, der großen Gefäßstämme, des Perikards, des Herzens, der Milz, des Retroperitonealraumes, der linken Nebenniere und der Leberkapsel.

Dieser 1941 von GARVIN veröffentlichte Fall scheint

mir deshalb von Bedeutung zu sein, da er zum ersten Male die Diagnose einer Herzbeteiligung intra vitam beschreibt.

Den isolierten Befall des Endokards bei der Lympho-granulomatose beschrieben CATSARAS und PATSOURI 1941. Es handelte sich um eine 33-jährige Frau, die klinisch außer einer geringen Herzverbreiterung keine Symptome aufwies, die auf eine Mitbeteiligung des Herzens schließen ließen.

Bei der Sektion wurde folgender Befund erhoben: Herzgewicht 170 g. An der Innenfläche des linken und auch des rechten Ventrikels, sowie an der Herzspitze zeigten sich polypöse Auswüchse, in Stecknadel bis Erbsengröße, von rundlicher Gestalt. Die Farbe dieser pathologischen Veränderung war grau-weiß, die Konsistenz weich. Die Auswüchse hatten sich intratrabekulär angesiedelt und ragten zum Teil in das Innere des Ventrikels vor. Diese Lage veranlaßte CATSARAS und PATSOURI auf die Ähnlichkeit mit Herzthromben hinzuweisen. Bei der Schnittführung wurde deutlich, daß sich die polypösen Wucherungen subendokardial entwickelt hatten. Das Myokard und das Perikard waren makroskopisch nicht befallen. Mikroskopisch ließ sich einwandfrei das Bild der Lymphogranulomatose nachweisen. Interessant scheint mir noch darauf hinzuweisen, daß CATSARAS an eine hämatogene Implantation der Zellen nach Art einer Metastase dachte.

In der Literatur finden sich auch Angaben über eine solitäre Myokardbeteiligung bei Lymphogranulomatose. MOUSSON beschreibt einen Fall von ausgedehnter knotenförmiger Durchsetzung des Herzmuskels, JAGIC und KLIMA sowie auch JORES erwähnen lymphogranulomatöse Wucherungen im Myokard.

Abschließend sei noch auf die Beschreibung einer Pancarditis lymphogranulomatosa von DALOUS, FABRE und POUS hingewiesen. In diesem Fall waren alle Herzsichten von dem tumorösen Gewebe ergriffen. Die Obduktion ergab eine vorwiegend im Mediastinum gelegene Lymphogranulomatose. Das Herz war, bis auf die Spitze, völlig von neoplastischem Gewebe umgeben. Das führte erstens zu einer Vergrößerung des Herzvolumens und zweitens war es unmöglich, das Herz von dem lymphogranulomatösen Gewebe zu isolieren und normal zu sezieren. Durch senkrecht zur Hauptachse des Herzens gelegte Schnitte ließ sich aber der Befall aller Wandschichten nachweisen.

Besonders eindrucksvoll erschien der geringe Befall der mediastinalen Lymphknoten, da die anderen Mediastinalorgane so stark beeinträchtigt waren. Die Autoren äußern die Ansicht, daß es sich hier um eine Umkehr des normalen Ausbreitungsweges des lymphogranulomatösen Prozesses gehandelt haben könnte.

C. Krankenmaterial

Die Grundlage dieser Arbeit bilden 159 Fälle von Lymphogranulomatose. Es handelt sich um 110 Patienten des Städtischen Krankenhauses Westend, die in den Jahren 1952 bis 1966 dort stationär behandelt oder durch die hämatologische Ambulanz betreut wurden, sowie um 49 Patienten des Städtischen Krankenhauses Neukölln, die in der Zeit von 1951 bis 1966 mit der Diagnose " Lymphogranulomatose " aufgenommen wurden. Zum Zeitpunkt der Untersuchung waren 131 der Patienten verstorben; von diesen wiederum wurden 81 obduziert.

Die Angaben der Literatur, daß das Maximum der Erkrankung im dritten und vierten Lebensjahrzehnt liegt, kann ich in etwa bestätigen, wenn auch mein Häufigkeitsgipfel am extremen Ende der angegebenen Zahlen liegt; da nach meinen Werten Männer im Durchschnitt mit 41,0 Jahren und Frauen mit 40,9 Jahren erkrankten. Von 159 erfaßten Personen waren 90 männlichen und 69 weiblichen Geschlechts. Auch hier findet sich Übereinstimmung mit Angaben aus dem Schrifttum, indem Männer häufiger als Frauen von der Lymphogranulomatose betroffen werden, wie z.B. FREESEN berichtet. Ebenso war die mittlere Überlebenszeit nach Diagnosestellung mit 2,73 Jahren für die Patientinnen im Gegensatz zu 2,58 Jahren für die Patienten etwas günstiger.

D. Eigene Ergebnisse

I Ekg-Analysen

Um einen objektiven Einblick in die Herzfunktion zu erhalten, habe ich die Elektrokardiogramme der 159 Patienten ausgewertet. Dabei zeigte sich, daß nur 32 Patienten, also 20%, normale Ekg's aufwiesen. 127 Patienten jedoch boten pathologisch veränderte Elektrokardiogramme. Dieser hohe Anteil auffälliger Veränderungen im Ekg bei Lymphogranulomatose wird schon in einer Dissertationsarbeit von Irene Schmidt erwähnt. Von 70 Patienten zeigten nur 20 einen normalen Herzbefund. 70% wiesen Abweichungen im Sinne eines pathologischen Geschehens auf. Wenn man berücksichtigt, daß das Durchschnittsalter der Erkrankten etwa 40 Jahre war, ein Lebensalter bei dem normalerweise wenig Störungen der Herzfunktion nachzuweisen sind, so kann man an der hohen Zahl der nachweisbaren Störungen nicht ohne weiteres vorbeigehen.

Nach I. Schmidt lassen sich folgende elektrokardiographische Veränderungen nachweisen:

1. Rhythmusstörungen

a. nomotope Reizbildungsstörungen

Sinustachykardie

Sinusbradykardie

Sinusarrhythmie

b. heterotope Reizbildungsstörungen

Extrasystolen

Sinusextrasystolen

Vorhofextrasystolen

Av-Extrasystolen

Kammerextrasystolen

Paroxysmale Tachykardie

supraventrikuläre Form

ventrikuläre Form

Vorhofflimmern

c. Störungen der Reizleitung

Der sinaurikuläre Block

Der atrioventrikuläre Block

Der intraventrikuläre Block

2. Schädigung des Myokards

Hypoxämisch

degenerativ

entzündlich-toxisch

3. Schädigung des Perikards

Perikarditis exsudativa

Perikarditis sicca

Eigene Befunde zu 1 a.

Am häufigsten, nämlich 69 mal, konnte ich Sinus-tachykardien nachweisen. Sie entstehen sowohl bei Herzerkrankungen, wie z.B. Perikarditis, Myokarditis oder Infarkt, als auch bei extrakardialen Störungen, wie Fieber und Anämie. Da die Lymphogranulomatose im fortgeschrittenen Stadium regelmäßig mit einer sekundären Anämie einhergeht, die über eine Verminderung der Sauerstoff tragenden Elemente zur Erhöhung der Schlagfolge führt, kann hierin gewiß ein Grund für die Häufigkeit der Tachykardien gesehen werden. Auch eine Stimulierung der Erregbarkeit des Sympathicus, die direkt bei allgemeiner Schwäche des Körpers oder indirekt durch Hemmung des Vagus entstehen kann, führt zu Tachykardien.

Im Gegensatz zur großen Zahl der Tachykardien traten nur bei 5 Patienten Bradykardien auf. Als Ursache kann man eine mechanische Beeinflussung des Vagus durch mediastinale Lymphknotenpakete ansehen. Interessanterweise bestand bei drei Lymphogranulomatosekranken mit Bradykardien gleichzeitig ein Ikterus, der, wie die spätere Sektion ergab, auf eine lymphogranulomatöse Mitbeteiligung der Leber zurückzuführen war. In diesen Fällen sind wahrscheinlich die Gallensäuren für das Auftreten der Bradykardie verantwortlich.

Sinusarrhythmien fanden sich in sechs Elektrokardiogrammen. Da es sich in vier Fällen um jugendliche Patienten handelte, wurden die Arrhythmien als respiratorisch bedingt gedeutet. Die beiden anderen hatten eine Coronarsklerose zur Ursache.

Zu 1 b.

Extrasystolen entsprechen vorzeitigen Kontraktionen des ganzen Herzens oder eines einzelnen Herzteiles. Der Rhythmus des Herzens wird dadurch gestört. Man kann Sinus-, Vorhof-, Av-, und Kammerextrasystolen oder auch supraventrikuläre und ventrikuläre unterscheiden. Derartige Veränderungen zeigten sich bei zehn Elektrokardiogrammen. Es ließen sich sechs supraventrikuläre von vier ventrikulären Extrasystolen abtrennen.

In vielen Fällen kommt es vor, daß das Herz gesund ist und trotzdem Extrasystolen auftreten. Dagegen können Extrasystolen auch Ausdruck eines organisch-kranken Herzens sein. Unter den Herzkrankheiten können entzündliche, wie Myokarditis, bei älteren Patienten auch degenerative Vorgänge, Extrasystolen verursachen. Als extrakardiale Krankheiten, die nicht selten von Extrasystolen begleitet sind, seien z.B. Fokalinfectionen, toxisch-humorale Zustände und neurovegetative Dystonie genannt. Bei extrakardial, medikamentös, toxisch und psychisch ausgelösten Extrasystolen bleibt natürlich in manchen Fällen die Frage offen, wieweit das Herz selbst latent vorgeschädigt

und zur Entwicklung ektooper Reizbildungen prädisponiert ist.

Für die Annahme von paroxysmalen Tachykardien, wie sie von GIRAUD, LATOUR, PUECH und OLIVER beschrieben wurden, fand ich bei den überprüften Elektrokardiogrammen keine Anhaltspunkte.

Dagegen ließ sich bei einem Patienten Vorhofflimmern nachweisen. Es kann unter anderem bei degenerativen Herzmuskelerkrankungen, die oft die Lymphogranulomatose begleiten, auftreten, so daß man bei dieser Reizbildungsstörung durchaus an eine lymphogranulomatöse Genese denken könnte.

Zu 1 c.

Überleitungsstörungen beobachtete ich in 12 Fällen. Es handelte sich dabei zweimal um einen atrioventrikulären Block und zehnmal zeigte sich das Bild eines intra-ventrikulären Blocks. Wenn der Block organisch bedingt ist, muß man an das Einwachsen von Tumormassen in das Herz denken, das die Überleitung unmöglich machen könnte. Toxische und ischämische Herzschädigungen könnten ebenfalls verantwortlich gemacht werden. Ein funktioneller Block schließlich tritt auf bei langanhaltender Tachykardie durch Überbeanspruchung der Leitungsbahnen oder bei exzessiver Vagusreizung, z.B. durch vergrößerte mediastinale Lymphknoten. Beide Bilder findet man auch bei der Lymphogranulomatose sehr häufig.

Zu 2.

Auffallend oft ließ sich im Elektrokardiogramm eine Störung der Erregungsrückbildung diagnostizieren.

Bei 58 Patienten trat diese pathologische Veränderung auf. Dazu fand ich weitere 30 Ekg's, die als Myokardschaden, ein sehr wenig differenzierter Begriff, befundet waren.

Ätiologisch muß man an eine toxisch-entzündliche Genese denken. Ferner spielten degenerative Veränderungen eine Rolle. Auch Hypoxämien durch Coronarinsuffizienz, die sich in 35 Fällen nachweisen ließ, können das Myokard schädigen, so daß elektrokardiographisch darstellbare Veränderungen auftreten.

Zu 3.

In sieben Fällen trat das Bild einer " low voltage " auf. Diese Niederspannung kann man auf eine Perikarditis exsudativa zurückführen. Bei drei weiteren Patienten fanden sich im Elektrokardiogramm die Symptome einer Perikarditis sicca. Begleitet die Perikarditis eine Perikarditis oder eine andere diffuse oder lokalisierte Myokardstörung, so überlagern sich je nach Fall die Ekg-Veränderungen. Ganz allgemein ist das Ekg-Bild bei Perikarditis abhängig vom Ausmaß des entzündlichen Prozesses, nicht aber von der Ätiologie der Perikarditis. Sollte man im Verlauf einer Lymphogranulomatose

so schließe man aber auch eine rheumatische, traumatische, urämische, tuberkulöse usw. Genese aus.

II Herz- Röntgenbefunde bei Lymphogranulomatose

Im Gegensatz zur relativ großen Zahl der elektrokardiographischen Veränderungen bei Lymphogranulomatose, fand ich einen sehr geringen Prozentsatz von Herzkonfigurationsabweichungen im Röntgenbild. Von 159 Patienten zeigten nur 14 eine Herzveränderung. Diese sehr niedrige Zahl von Veränderungen des Herzens im Röntgenbild wird in einer Arbeit von Irene Schmidt bestätigt. Sie überprüfte 70 Röntgenbefunde und konnte nur bei 22 Patienten ein Abweichen von der Norm feststellen.

Die häufigste Abweichung vom normalen Bild war die Lageveränderung des Herzens. Um mit dem seltensten zu beginnen, erwähne ich die Querlage, die ich zweimal beobachtete. Bei einem Patienten handelte es sich um eine, wie die Sektion ergab, Lymphogranulomatose mit Hauptsitz im Abdomen, die über eine Milzvergrößerung und Zwerchfellhochstand zur Verlagerung des Herzens geführt hatte. Der andere Patient zeigte neben der histologisch verifizierten Lymphogranulomatose auch noch eine Kyphoskoliose, so daß man die Herzquerlage wohl auf diese anatomische Veränderung beziehen muß. In sechs Fällen war das Herz nach rechts verdrängt. Gleichzeitig ließ sich ein Pleuraerguß links nachweisen, der als Ursache der Verdrängung angesehen werden kann. Bei zwei lymphogranulomatös Erkrankten zeigte sich eine Herzverschiebung nach links, die

nach Röntgenbestrahlung des vorderen Mediastinums zurückging; man kann sie als durch vergrößerte mediastinale Lymphome bedingt ansehen. Eine weitere Herzveränderung betraf die starke Verbreiterung der Herzbasis, die zu einer Aufspreizung der Bifurkation der Trachea geführt hatte.

Neben den Lageveränderungen fand ich einige Röntgenbilder auf denen die Herzgestalt verändert war. Bei zwei Patienten war das Herz nach links verbreitert und in einer Aufnahme konnte man eine allseitige Dilatation erkennen. Zu den zwei linksverbreiterten Herzen sei erwähnt, daß andere Ursachen, die zur Linkshypertrophie führen können, wie z.B. kombinierte Mitralvitien, Aortenklappenstenose oder ein Hochdruck auf renaler Grundlage ausgeschlossen werden konnten.

Beschreibungen von starker allseitiger Herzvergrößerung finden sich im Schrifttum bei PERNOT und SCHOUTACHER, NABARRO, HAGANS u.v.a.

III Weitere klinische Herzbefunde

Abgesehen von der in vielen Fällen perkutorisch nachweisbaren Herzverbreiterung, fiel das gehäufte Auftreten von Herzgeräuschen auf. Bei meinem Untersuchungsmaterial fand ich in 23,2 % der Fälle Herzgeräusche. Es handelte sich um zwei Diastolica und 35 Systolica.

Die letzteren waren wie folgt verteilt:

- 17 mit gleicher Intensität über allen Ostien
- 8 mit einem Punctum maximum über der Spitze
- 10 mit einem Punctum maximum über dem Erbschen Punkt

Herzklappenfehler und Hypertonie wurden bei diesen Patienten ausgeschlossen. Ferner trat bei den Patienten mit Perikardergüssen das Phänomen des Perikardreibens auf und die Herztöne waren oft sehr leise. Es ist interessant, daß die Perikardergüsse teils klinisch stumm, teils unter dem Bild einer Einflußstauung verliefen.

Weiterhin zeitigt der Befall des Herzens oder des Perikards durch die Lymphogranulomatose gehäuft das Auftreten eines Galopprrhythmus und das Bild einer unbeeinflussbaren Herzinsuffizienz. In der Literatur sind solche Fälle unter anderem von NABARRO und GIRAUD beschrieben worden.

IV Autopsiebefunde

Bei 81 von 131 verstorbenen Patienten wurde eine Obduktion durchgeführt. Dabei zeigten sich folgende Befunde:

Von allen Herzsichten war das Perikard am häufigsten befallen. Fünfmal konnte eine Durchsetzung mit lymphogranulomatösem Gewebe nachgewiesen werden. Nur einmal wurden dagegen kleine lymphogranulomatöse Knötchen auf dem Endokard beobachtet; sowohl das Peri- als auch

das Myokard waren solitär nie in den Krankheitsprozess mit einbegriffen.

Die eben erwähnten Fälle zeigten die Beteiligung nur einer Herzschicht am Krankheitsgeschehen. Weiterhin waren in zwei Fällen sowohl Peri- als auch Epikard, bei einem Patienten Peri- und Myokard und schließlich in einem Fall Peri-, Epi- und Myokard befallen.

Perikardergüsse, die sowohl serofibrinös als auch hämorrhagisch waren, wurden bei fünf Leichen festgestellt. Bei drei von ihnen fand sich neben dem Perikarderguß keine Beteiligung einer Herzschicht. Zweimal waren außer dem Perikarderguß Peri- und Epikard in den Krankheitsprozess mit einbezogen. Diese beiden letzten Fälle habe ich schon beim Befall der Herzschichten erwähnt. Viermal waren Perikard, sowohl parietales als auch viszerales, völlig miteinander verklebt, so daß keine Perikardhöhle mehr vorhanden war.

Ausgeprägte Dilatation beider Ventrikel lag in 36 Fällen vor, während zehnmal allein der linke und sechsmal nur der rechte Ventrikel stark erweitert waren. Schließlich wurde bei 27 Obduzierten ein stark anämisches und degenerativ verfettetes Myokard gefunden. Die Verfettung fand auch histologisch ihre Bestätigung.

Zum Abschluß möchte ich noch eine Tabelle zeigen, die 1952 von ROTTINO und HOFFMANN veröffentlicht wurde und ihr eigene Ergebnisse an die Seite stellen.

YEAR	AUTHOR	AGE (Years) SEX	DURATION OF DISEASE	CARDIAC LESIONS
1902	Reed	9 M	5 yr.	Nodules on pleuro-pericardial membrane
1915	Yates and Bunting	No clinical data		Visceral pericardium
1929	Terplan and Mittelbach	50 M	5 mo.	Pericardial nodules
1929	Terplan and Mittelbach	22 M	10 mo.	Pericardial nodules
1930	Barone	29 M	1 1/2 yr.	Mass in right atrium
1934	Rimbaud	69 M	4 mo.	Parietal pericardium
1936	Dalous and Pons	25 M	4 mo.	Infiltration over both ventricles
1936	Krueger and Meyer	No clinical data		3 cases, pericardial involvement 2 cases, myocardial involvement 1 case, infiltration of right auricle 2 cases, involvement of superior vena cava
1939	Harrell	35 M	6 wk.	Visceral pericardium
1939	Scott and Garvin	No clinical data		Parietal pericardium
1940	Ritvo	49 F	17 yr.	Mass in right atrium compressing superior vena cava
1941	Catsaras and Patsouri	33 F		Multiple polypoid masses hanging in right and left ventr.
1941	Garvin	27 F	10 1/2 yr.	Mediastinal mass involving right atrium
1943	Ayerza and Cernich	38 M		Pericardial nodules with effusion
1948	McCoy	20 M	1 1/2 yr.	Nodules on epicardium
1950	Hagans	26 M		Pericardial effusion

ALTER (Jahre)		GESCHLECHT	DAUER DER KRANKHEIT	PATHOLOGISCHER HERZBEFUND
1.	40	W	6 Jahre	Perikarderguß
2.	64	W	1 Jahr	Perikarderguß, perikardiale und epi- kardiale Knötchen
3.	38	W	5 1/2 Jahre	Knötchen im Peri- und Myokard
4.	21	W	4 Jahre	Perikarddurchsetzung
5.	46	W	4 Jahre	Knötchen im Perikard
6.	54	M	1 1/2 Jahre	Knötchen im Endokard
7.	47	M	10 Monate	Perikarderguß
8.	49	M	1 Jahr	Perikarddurchsetzung
9.	29	M	9 Monate	Perikarderguß
10.	33	M	5 Jahre	Knoten im Perikard
11.	28	W	4 Monate	Perikarddurchsetzung, epikardiale Knötchen, Perikarderguß
12.	37	W	1 Jahr	Peri-,Epi- und +) Myokarddurchsetzung
13.	32	W	3 1/2 Jahre	Perikarddurchsetzung

+) Bei diesem Fall konnte nur der dringende Verdacht auf eine Lymphogranulomatose geäußert werden, da sich histologisch zwar viele Kriterien für eine Hodgkinsche Erkrankung fanden, Sternbergsche Riesenzellen jedoch nicht gesehen wurden.

E. Diskussion über die Ursachen der gefundenen Herzveränderungen

Da ich die Ursachen der bei Lymphogranulomatose auftretenden Veränderungen des Elektrokardiogramms schon im Abschnitt " Ekg-Analysen " erörtert habe, kann ich an dieser Stelle darauf verzichten. Obwohl auch die auftretenden röntgenologischen Abweichungen von der Normalform zum Teil im Kapitel " Röntgenbefunde " diskutiert wurden, möchte ich sie hier noch einmal zusammenfassen und ergänzen.

I Direkte Schädigung des Herzens

Diese Art der Beeinträchtigung des Herzens ist im Gegensatz zur großen Zahl der indirekten Wirkungen auf das Herz sehr gering. Wie sich auch autopsisch immer wieder feststellen läßt, ist ein direktes Einwachsen lymphogranulomatöser Herde in das Peri-, Myo- oder Epikard äußerst selten. Interessant scheint dabei, den Entstehungsweg zu verfolgen.

Es kommen vier Möglichkeiten dabei in Betracht.

1.) Übergreifen per continuitatem vom Mediastinum aus. Dieser Weg scheint der häufigste zu sein, da schon oft ein direkter Zusammenhang zwischen lymphogranulomatösen mediastinalen Lymphknoten und den Herden im Herzen nachgewiesen werden konnte.

2.) Wie in dem von mir angeführten Fall von LIGNAC, muß man auch an eine lymphogene Ausbreitung denken.

3.) Ferner bleibt der hämatogene Weg im Blickpunkt der Betrachtungen. Eine hämatogene Implantation der Zellen nach Art einer Metastase wie sie CATSARAS und PALSSOURI erwähnen, scheint nach neueren Forschungen nicht gegeben zu sein; GRIEFAHN konnte 1961 nachweisen, daß jeder lymphogranulomatöse Herd aus denselben reaktiven Veränderungen hervorgeht und schrittweise zur Ausbildung des spezifischen Granulationsgewebes gelangt; also nicht etwa eine Verschleppung von Hodgkin- oder Sternbergzellen auf dem Blutwege stattfindet.

4.) Schließlich ist auch eine Kombination der drei erstgenannten Ausbreitungswege möglich. Solange jedoch die Genese der Lymphogranulomatose noch nicht einwandfrei geklärt ist, dürfte es sehr schwierig sein, über diesen Punkt ein abschließendes Urteil zu fällen.

Direkte Schädigung des Myokards könnte auch auf einer entzündlichen oder toxischen Ursache beruhen, doch ist bis heute kein spezifisches, die Lymphogranulomatose hervorrufendes Virus oder eine Toxinausschüttung nachgewiesen worden.

II Indirekte Schädigung des Herzens

An erster Stelle der Ursachen einer indirekten Herz-

beeinträchtigung stehen die vergrößerten Mediastinal-lymphome. Durch ihr raumforderndes Wachstum kann es zu einer Kompression oder Verziehung des Herzens kommen. Elektrokardiographische Veränderungen, die sich nach Behandlung der Mediastinallymphome mit Röntgenstrahlen zurückbilden, sind objektiver Beweis für die Herzschädigung. Die sich häufig einstellende Einflußstauung durch lymphogranulomatös vergrößerte Mediastinallymphknoten wirkt sich ebenfalls ungünstig auf das Herz aus.

Bei meinen Untersuchungen ließen sich sowohl röntgenologisch als auch autoptisch in 32 von 159 Fällen lymphogranulomatöse Lungeninfiltrationen nachweisen. Dabei kann es über eine Ausschaltung von Lungengefäßen zu einer Druckerhöhung im kleinen Kreislauf kommen, die sich ungünstig auf das Herz auswirken muß, ganz besonders bei schon seit längerer Zeit kranken, geschwächten Patienten.

ROTTINO und HOFFMANN beschreiben einen Fall, der die von mir angeführten Punkte vereint und bei dem darüber hinaus noch Pleuraergüsse und ein Perikarderguß auftraten. Es war bei der 34-jährigen Patientin vom Mediastinum aus zu einem Befall der postero-inferioren Herzfläche, des rechten Herzhohls, des Perikards und des Diaphragma gekommen. Im rechten Herzhohl fand sich eine Masse harten, weißen Gewebes, die einerseits die Vena cava inferior fast ganz verlegte und somit zu

Stauungen in der unteren Körperhälfte führte, andererseits auch auf die valvula tricuspidalis übergriff. Die rechte Lunge war fast ganz durch harte, weiße Gewebsmassen ersetzt.

Einen sehr eindrucksvollen Fall, der dem eben beschriebenen etwa entspricht, fand ich auch bei meinen Untersuchungen. Es handelte sich um eine 36-jährige Frau die im Mai 1955 plötzlich Fieber und Schmerzen in der Brust bekam. Sie wies bei einem sonst normalen Blutbild eine BKS von 35/50 auf. Der Blutdruck betrug 155/90. Auskultatorisch konnte man ein leises Systolikum über allen Ostien wahrnehmen. Die Thorax-Röntgenaufnahme zeigte ein der Norm entsprechend liegendes Herz, im Bereich des oberen linken Hiluspoles eine halbkreisförmige, scharf abgegrenzte Verschattung mit einem etwas kleinerem Pendant auf der rechten Seite. Die Lungenzeichnung war gering streifig vermehrt. Im Ekg bestanden eine deutliche Tachykardie und stark abgeflachte T-Wellen, die auf eine Störung der Erregungsrückbildung hindeuteten. Auf einer weiteren Thoraxaufnahme sah man ein polyzyklisch begrenztes Gebilde in der Gegend der Herztaille. Als der Prozess zwei Monate später erheblich fortgeschritten war, verminderter Luftgehalt der linken Lunge und Zeichen einer pulmonalen Stauung auftraten, wurde die Verdachtsdiagnose Lymphogranulomatose gestellt. Nachdem cytostatische und röntgenologische Therapie gute Rückbildung des Prozesses zeitigten, konnte die Patientin im Oktober 1955 entlassen werden.

Die Schmerzen verstärkten sich aber bald wieder, es traten auch Ruhedyspnoe und Ödeme auf, so daß die erneute stationäre Aufnahme im Juni 1956 nötig wurde. Das Ekg zeigte jetzt sehr niedrige Ausschläge, einen 2:1 Av-Block und vereinzelt supraventrikuläre Extrasystolen. Auf dem Thorax-Röntgenbild waren die Zwerchfelle nicht sicher abzugrenzen. Das Herz war allseitig dilatiert und weit nach rechts verdrängt. Es zeigte sich eine massive Verschattung des ganzen linken Unterfeldes und milchglasartige Trübung der linken Spitze. Die Hili waren nicht sicher zu beurteilen. Die Patientin sprach auf keine Therapie mehr an und verstarb am 19. Juni 1956.

Bei der Teilsektion ließ sich aus der linken Brustraumseite etwa ein Liter einer trüben Flüssigkeit ausschöpfen. Im linken Mittelfeld lagen derbe Tumormassen, die sich nach unten vorschoben und die oberen Abschnitte des Herzbeutels bedeckten. Die Außenseite des Perikards zeigte zahlreiche Knoten von linsen- bis mandelgröße, die zum Teil konfluieren. Nach Eröffnung des Herzbeutels zeigte sich, daß solche Knoten auch auf der Innenfläche des Perikards und insbesondere auf dem Epikard vorhanden waren. Am stärksten ausgebildet waren diese Veränderungen an der Hinterseite des Herzens in den oberen Abschnitten. Einschnitte in die Herzmuskulatur ließen erkennen, daß diese Knoten auch in das Myokard eingedrungen waren und es völlig durchsetzt hatten. Im linken Vorhof befand sich eine polypös vorspringende Masse, die die Einmündung der Lungenvenen stark eingeengt hatte. Derartige Massen

fanden sich auch im rechten Vorhof und in der Vena cava superior. Oberhalb davon war diese durch einen Thrombus völlig verschlossen. Die Aorta war ebenfalls eingeengt, doch weniger stark. In der Hilusgegend waren beide Lungen fest mit den Tumormassen des Mediastinums verlötet und rechts ließ sich ein Einwachsen derselben in das Lungengewebe feststellen. Histologisch konnte eine Lymphogranulomatose nicht sicher diagnostiziert werden, da sich keine Sternbergschen Riesenzellen nachweisen ließen; jedoch bestand der dringende Verdacht auf eine Hodgkinsche Krankheit, da sich zahlreiche eosinophile Zellen in der Umgebung kleiner Nekrosen und eine starke Vermehrung und Wucherung der jugendlichen Retikulumzellen zeigte. Der eben von mir geschilderte Fall ist in meiner Tabelle unter der Nummer 12 angeführt.

Als weiterer Faktor, der zu einer Herzschädigung führen kann, sind Herzbeutelergüsse zu betrachten. Durch eine perikardiale Beteiligung kann es zur Verlegung einer Koronararterie kommen. Selbst wenn die Blutversorgung des betreffenden Abschnitts nicht völlig sistiert, bedeutet eine relative Ischämie bei latent vorgeschädigten Herzen, wie z.B. durch Arteriosklerose älterer Menschen, eine Katastrophe.

Ich konnte einen Fall von Lymphogranulomatose und Herzinfarkt beobachten. Der 54-jährige Patient wurde unter der Diagnose Vorderwandspitzeninfarkt eingeliefert. Das Ekg zeigte den typischen Befund eines an der lateralen Vorderwand gelegenen frischen Infarktes. Zwei Tage nach der Einweisung wurde rechts supraclaviculär ein Lymphknoten palpabel. Die Probeexzision ergab die Diagnose: Lymphogranulomatose.

Auch das Blutbild zeigte typische Veränderungen: eine Anämie, eine Eosinophilie, eine Monozytose und eine Lymphopenie. Die BKS betrug 55/90. Eine Thorax-Röntgenaufnahme bot ein mittelständiges, steil stehendes Herz, mit sehr dichten Hili, mediastinalen Lymphomen, aber ohne Anhalt für einen spezifischen oder unspezifischen Lungenprozess. Ein zwei Monate nach der Einweisung angefertigtes Elektrokardiogramm zeigte den Vorderwandinfarkt in einem Reaktivstadium. Der Patient wurde vier Monate nach der Aufnahme nach Hause entlassen. Dort ist er wenige Tage später verstorben. Eine Sektion fand nicht statt.

Bei diesem Fall kann es sich selbstverständlich um einen arteriosklerotisch bedingten Reinfarkt gehandelt haben, der zum Tode führte. Ich möchte aber auch die Möglichkeit diskutieren, daß es durch die vergrößerten mediastinalen Lymphknoten, ja vielleicht sogar durch direktes lymphogranulomatöses Wachstum im Herzen zur Verlegung der Coronararterie gekommen sein könnte, die dann zum letalen Ausgang des Leidens führte.

Bei meinen Autopsiebefunden erwähnte ich das häufige Vorkommen degenerativer Myokardverfettungen. Ich würde auch das als einen indirekten Herzschaden ansehen, der durch die sekundäre Anämie bei Lymphogranulomatose verursacht wird.

Zum Abschluß möchte ich einige Punkte erwähnen, die

sich auf Schäden durch die Therapie der Lymphogranulomatose beziehen. In den letzten Jahren wurde in der Literatur darauf hingewiesen, daß in einigen Fällen durch die Verabreichung von Phenylbutazon und Nebennierenrindensteroiden eine Besserung des Krankheitszustandes erreicht worden ist. Da es sich bei diesen Medikamenten um Salz und Wasser retinierende Substanzen handelt, tragen sie zur Flüssigkeitsretention im Körper bei. Daraus resultiert dann eine zusätzliche Belastung des Herzens.

Bei der Therapie mit Lost-Derivaten wie Dichloren, Endoxan, N-Lost, N-Oxyd-Lost, sollte man sich darüber im Klaren sein, daß neben den bekannten Nebenwirkungen wie Übelkeit, Diarrhoen, Erbrechen, Haarausfall und Hämatemesis auch kardiale Sensationen wie Tachy- oder Bradykardie auftreten können. Durch Anwendung derartiger Medikamente kann sich die Herzfunktion also verschlechtern. Von anderen Zytostatica, wie z.B. Triäthylmelamin, sind derartige Herznebenwirkungen nicht bekannt.

Nach GRAL steht das Muskelgewebe in der Reihenfolge der Strahlenempfindlichkeit beinahe an letzter Stelle. Somit ist auch die Strahlensensivität des Herzmuskels gering. Daher kann das Herz eine vielfach höhere Strahlendosis ohne Schaden vertragen, als bei der Therapie intrathorakaler Geschwülste im allgemeinen gegeben wird. Nach einer sehr hohen Strahlendosis beobachtete DESJARDIN allerdings Myokardschäden. RUSS und WARREN wiesen eine

ähnliche Wirkung im Tierexperiment nach, schrieben jedoch die Herzmuskeldegeneration vorhergehenden Gefäßveränderungen zu, nicht aber der Schädigung des Herzmuskels selbst.

In neuerer Zeit wurden von WHITFIELD und KLUNKER wiederum Ekg-Veränderungen nach Röntgenbestrahlung des Brustkorbs gefunden. Bei den Veränderungen handelte es sich vorwiegend um Abflachungen und Umkehrungen der T-Zacken in den Ableitungen V_1 und V_2 . Bei drei Kranken bildeten sich die Schäden binnen zweier Monate zurück, während ein Patient ganz plötzlich starb.

Auch RUBIN, CAMARA, GRAYZEL und ZAK beschreiben drei Fälle von Herzmuskelfibrose, die sie auf die Röntgenbestrahlung zurückführen. Einer ihrer Patienten starb 14 Monate nach Beendigung der Bestrahlung an einer Herzmuskelruptur, ein zweiter starb an den Folgen der durch die Bestrahlung aufgetretenen Irritation des Erregungsleitungssystems.

Nach HEINTZ treten bei Patienten, die eine Bestrahlung der Thoraxgegend als Therapie erhalten, gehäuft Herzbeschwerden stenokardischer Art auf. Im allgemeinen beschränken sich die Ekg-Veränderungen auf pathologische T-Zacken. Als Ursache kommen zwei Dinge in Frage: erstens die direkte Schädigung des Herzmuskels im Sinne einer Fibrose und zweitens eine indirekte Beeinträchtigung als Folge einer Potenzierung einer latenten

ischämischen Herzkrankheit. Bei Tierexperimenten gelang es sogar einmal einen Herzinfarkt nachzuweisen.

Gewebefibrosierungen sind nach HEINTZ relativ typische Bestrahlungsfolgen. Er fand in 3,4 % von 700 mit Telekobalt bestrahlten Patienten derartige Veränderungen und weist darauf hin, daß ähnliche Fibrosen auch bei konventioneller Strahlentherapie auftreten, sie aber als gewisse Eigentümlichkeit der Hochvolttherapie angesehen werden müssen. Da in den letzten Jahren besonders KAPLAN und PETERS für eine hochdosierte Hochvolttherapie bei der Lymphogranulomatose eintreten, sollte man stets die möglichen Nebenwirkungen auf das Herz im Auge behalten. Auch das Lungengerüst zeigt nach Bestrahlung typische Veränderungen. Vom klinischen Bild einer Strahlenpneumonie bis zum Auftreten von Fibrosierungen mit starker Schrumpfungstendenz sind alle Stadien nachweisbar. Da bei langer bestehender Lymphogranulomatose die Anämie nicht ausbleibt, kommt es zur Hypoxämischen degenerativen Verfettung des Herzmuskels. Das Auftreten einer Strahlenpneumonie bzw. eine Erhöhung des Widerstandes im kleinen Kreislauf bedeutet für den Patienten mit dem vorgeschädigten Herzen eine ernste Gefahr im Sinne einer Rechtsherzinsuffizienz.

Z U S A M M E N F A S S U N G

Ich habe mich bemüht, in dieser Arbeit den Herzbefunden bei Lymphogranulomatose nachzugehen. Neben Angaben aus der Literatur stellte ich eigene Beobachtungen, die den ersteren in etwa entsprachen. Bei meinen Untersuchungen habe ich die Elektrokardiogramme von 159 Patienten analysiert und festgestellt, daß nur 20 % der Patienten normale Ekg's aufwiesen. Wesentlich geringer war die Zahl der röntgenologisch nachweisbaren Herzveränderungen. Ferner habe ich weitere klinische Befunde am Herzen, wie z.B. Herzgeräusche und Perikardreiben, als Manifestation einer Lymphogranulomatose am Herzen erwähnt. Der Darstellung der Autopsiebefunde schloß sich die Diskussion der Ursachen der Herzveränderungen an. Dabei wollte ich die Aufmerksamkeit besonders auf die möglichen Herzschäden durch die Therapie lenken.

Im wesentlichen soll diese Arbeit keine grundlegend neuen Erkenntnisse bringen, es kam mir vielmehr darauf an, darzustellen, daß eine Herzbeteiligung bei Lymphogranulomatose, besonders der mediastinalen Form, gar nicht so selten ist, und sich oft durch das Ekg oder das Röntgenbild nachweisen läßt. Jeder Patient mit Lymphogranulomatose sollte daher, bevor therapeutische Maßnahmen ergriffen werden, eingehend kardiologisch untersucht werden.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. BOUSSER, L'infiltration massive du pericarde
CHRISTOL, au cours des lymphoms melins.
ZITOUN: Sem. Hop. Paris, 37, 2542-2546, 1961
2. CATSARAS, Über eine blastomatös wachsende Form
PATSOURI: von Herz- und Leberlymphogranulomatose.
Virch. Arch. f. Path. Anat. 307, 297, 1941
3. COHNHEIM: zitiert bei Heilmeyer. Handbuch der inneren
Medizin. Bd. II, Springer Verlag, 1951
4. DALOUS, Un cas du pancardite hodgkinienne.
FABRE, Archives des mals du cœur. 29, 89, 1936
POUS:
5. DESJARDIN: Amer. J. of Roentg. 27, 479, 1932
6. FREESEN: Zur pathologischen Anatomie und Nosologie
der Lymphogranulomatose. Erg. Inn. Med.
9, 38-86
7. GARVIN: Hodgkin's disease of the heart and
pericardium. J. A. M. A. 117, 1876, 1946
8. GIRAUD, Paroxysmale, ventrikuläre und perikardiale
LATOIR, Tachykardie durch Morbus Hodgkin. Arch. des
PUECH, mals du cœur et des vaisseaux. 51. annee,
OLIVER: no 7, Juillet 1958
9. GRAL, Ekg-Veränderungen nach Röntgenbestrahlung
GRAL: der Herzgegend. Strahlentherapie, 120, 383,1
10. GRIEFAHN: Ein ungewöhnlicher Verlauf von Lymphogranulo
matose. Mschr. Tuberk.-Bekämpf. 4, 107-118,
11. GOLDMANN: Beitrag von der Lehre von dem malignen Lymph
Centralbl. f. allg. Path. und path. Anat.
3, 665-680, 1892

12. HAGANS: Hodgkin's granuloma with pericardial effusion. Am. Heart J. 43, 115, 1952
13. HEINTZ: Erkrankungen durch Arzneimittel, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1966
14. HODGKIN: On some morbid appearances of the adsorbent glands and spleen. 1832, zitiert bei Freesen, Pathologie der Lymphogranulomatose, Folia Haemat., N.F., Bd. 8, 190-201, 1963
15. JAGIC, KLIMA: Münchener Med. Wschr. I, 466, 1935
16. JORES: Synopsis, Stud. aus Med. und Naturwiss. Hamburg, Heft III, "Über den Tod" S.11
17. KUNDRAJ: zitiert bei Heilmeyer: Handbuch der Inn. Med., Bd. II, 1951
18. LIGNAC: Zur lymphogenen Verbreitung des Lymphogranuloms. Krankheitsforschung 9, 125, 1932
19. MOUSSON: zitiert bei Catsaras: Virch. Arch. 307, 297, 1941
20. MURCHISON: Case of a new morbid growth, composed of muscular tissue, liver, kidneys, lymphatic glands, heart and other organs. Tr. Path. Soc. London 20, 192-196, 1896
21. NABARRO: Cardiac involvement in the malignant lymphoma Arch. Int. Med. 92, 258-264, 1953
22. PALTAUF: zitiert bei Heilmeyer: Handbuch der inneren Medizin, Bd. II, 1951
23. PERNOT, SCHOUmacher: Pericardite chronique hodgekinienne a grand epanchement. Action favorable de l'hyperite nitree par voie intrapericardique. Presse med. 2193-2195, 1957
24. PETERS: Study of Hodgkin's disease treated by irradiation. Amer. J. of Roentg. 1958, 79, 114-121

25. PETERS: A study of survivals in Hodgkin's disease treated radiologically. Amer.J. of Roentg. 63, 299, 1950
26. RATKOZY: Die Pathologie und Therapie der Lymphogranulomatose, Georg Thieme, Leipzig 1940
27. ROTTINO, Cardiac involvement in Hodgkin's disease.
HOFFMANN: Amer. Heart J. 43, 115, 1952
28. RUBIN, Radiation induced cardiac fibrosis.
CAMARA, Amer. J. of Med. 34, 632-637, 1963
GRAYZEL,
ZAK:
29. RUSS: X-ray and Radium injuries. London 1934
30. SCHMIDT, I.: Veränderungen des Herzens bei Lymphogranulomatose mit Berücksichtigung des Röntgenbildes und Elektrokardiogramms. (Inaug. Diss. an der Freien Universität Berlin aus dem Jahre 1953)
31. STERNBERG: Über eine eigenartige unter dem Bilde einer Pseudoleukämie verlaufende Tuberkulose des lymphatischen Apparates. Zeitschrift für Heilkunde. 19, 21-90, 1898
32. VIRCHOW: zitiert bei Heilmeyer: Handbuch der Inn. Med. Bd. II, 1951
33. WARREN: Arch. Path. 34, 1070, 1942
34. WHITFIELD, British Heart J. 19, 53, 1957
KLUNKER:
35. WILKS: Cases of enlargement of lymphatic glands and spleen (or Hodgkin's disease). Guy's Hospital Rep. 1865 II, 56-57

Herzlichen Dank sagen möchte ich Herrn Prof. Dr. F. Trautmann, dem Chefarzt der II. Medizinischen Klinik des Städtischen Krankenhauses Neukölln, für die Gewährung des Themas, sowie die freundliche Anregung und Unterstützung zur Durchführung der Arbeit.

Herrn Prof. Dr. Gerhartz sei für sein Entgegenkommen und die Erlaubnis, das Archiv der hämatologischen Ambulanz einzusehen, ebenso gedankt wie den Damen Frau Freibisch und Frau Schuhmacher, die mir beim Aufsuchen des Materials dieser Arbeit behilflich waren.

LEBENS LAUF

Ich wurde am 9. September 1939 als Sohn des kaufmännischen Angestellten Gustav Schmidt und seiner Ehefrau Elisabeth in Berlin geboren. Nachdem ich sechs Jahre die 31. Grundschule in Berlin-Neukölln besucht hatte, wurde ich 1951 in die Albert-Schweitzer-Schule, 2. OWZ (Oberschule wissenschaftlichen Zweiges), aufgenommen. Dort absolvierte ich die 6. bis 12. Klasse ohne Unterbrechung. Im Frühjahr 1957 verließ ich nach Abschluß der 12. Klasse die Albert-Schweitzer-Schule, um in die USA auszuwandern.

Bis 1961 habe ich in den Vereinigten Staaten gelebt. Nach meiner Rückkehr wurde ich in die 13. Klasse meiner ehemaligen Schule aufgenommen. Im März 1962 bestand ich das Abitur und wurde im Mai desselben Jahres an der Medizinischen Fakultät der Freien Universität immatrikuliert. Nach bestandenem Vorphysikum 1963 und Physikum 1964 habe ich weitere sechs Semester in Berlin studiert und mich nach insgesamt elf Semestern im Mai 1967 zur Ablegung des medizinischen Staatsexamens an der Freien Universität Berlin gemeldet. Das Staatsexamen bestand ich im März 1968. Seit dem 1. Mai 1968 bin ich als Medizinalassistent auf der II. Inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses Neukölln tätig.

